UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de gynécologie et d'obstétrique

FACULTÉ DE MÉDECINE
Prof. H. de Watteville

L'effet de la péthidine (Sauteralgyl) sur les contractions utérines pendant l'accouchement: résultats cliniques et étude tocodynamométrique

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Franco GIOVANNINI

de

Rivera (Tessin)

Thèse N° 2579

GENÈVE
ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE
1958

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de gynécologie et d'obstétrique

FACULTÉ DE MÉDECINE
Prof. H. de Watteville

L'effet de la péthidine (Sauteralgyl) sur les contractions utérines pendant l'accouchement: résultats cliniques et étude tocodynamométrique

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Franco GIOVANNINI

de

Rivera (Tessin)



Thèse N° 2579

GENÈVE
ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE
1958

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur H. de Watteville, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 9 juin 1958.

Le doyen :

Eric MARTIN

Thèse N° 2579

A mes chers parents et à mon épouse
avec affection et reconnaissance.

Je tiens à exprimer à Monsieur le Professeur H. de Watteville qui a présidé à cette thèse ma gratitude et mes sincères remerciements pour l'intérêt qu'il a témoigné à ce travail.

A Monsieur le Docteur O. Stamm, chef de clinique, va l'expression de ma reconnaissance pour ses nombreux et précieux conseils et pour son encouragement.

Merci au Docteur R. Borth, P.D., qui a bien voulu s'occuper de la partie statistique de cette thèse.

I. INTRODUCTION

Le déroulement normal ou anormal de l'accouchement dépend en grande partie de la qualité des contractions utérines qui doivent, pendant le premier stade de l'accouchement, conduire, dans un laps de temps physiologique, à la dilatation complète du col et à l'engagement du fœtus. Souvent le travail est prolongé par une dystocie du col qui retarde le progrès de la dilatation et peut, de ce fait, entraîner des complications pour la mère et pour l'enfant. Il est donc naturel que l'accoucheur ait cherché depuis longtemps à améliorer l'efficacité des contractions utérines. C'est ainsi que l'on tente dans la méthode dite «accouchement dirigé» (35, 36) d'obtenir cette amélioration soit par une rupture artificielle précoce de la poche, soit par l'administration d'ocytociques ou de spasmolytiques.

Une action antispastique est attribuée à plusieurs médicaments parmi lesquels nous citons l'atropine, la papavérine et certains dérivés de la morphine. De nombreux travaux ont été consacré à l'emploi de la spasmalgine au cours de l'accouchement selon la proposition de KREIS (22, 23) et nous rappelons ici les publications de GEISENDORF (18, 19) et de d'ERNST (15) concernant les résultats obtenus par ces procédés à la Maternité de Genève.

Bien que l'emploi de la spasmalgine se soit révélé efficace, on a trouvé d'autres médicaments, bien tolérés par la mère et l'enfant, possédant une action spasmolytique et analgésique particulièrement intense ; parmi ceux-ci, la péthidine, dénomination commune internationale proposé par l'OMS (11) pour l'ester éthylique de l'acide 1-méthyl-4-phényl-pipéridine 4-carboxylique, connu sous le nom de Péthidine, Dolosal, Dolantin, Mépéridine, Centralgin, Démérol, Mefedina et dont le chlorhydrate est commercialisé en Suisse sous le nom de Sauteralgyl.

A la Maternité de Genève, le Sauteralgyl est employé systématiquement depuis 1948.

La majorité des études cliniques de ce dérivé de la pipéridine ont souligné le raccourcissement de la période de dilatation (5, 7, 12, 20, 24, 29) et ont attribué cet effet à l'action spasmolytique du médicament.

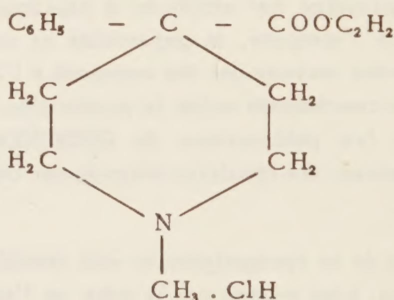
La plupart des observations sont basées seulement sur l'étude clinique ; mais l'impression clinique est souvent faussée par des facteurs subjectifs. C'est pourquoi nous essayons dans ce travail d'objectiver les effets de la péthidine sur le déroulement de l'accouchement.

Nous étudierons plus particulièrement son action au cours de la période de dilatation par les mesures suivantes :

- comparaison des effets de l'injection de la péthidine et l'injection d'une solution-test inactive (placebo) sur la durée de la dilatation à partir du moment de l'injection,
- contrôle de l'intensité du travail utérin avant et après l'injection de la péthidine par la tocodynamométrie externe et interne.

II. PHARMACODYNAMIE

Synthétisé en 1939 par EISLEB et SCHAUMANN (14), ce dérivé de la pipéridine a été également étudié par les auteurs anglais et américains (1, 5). La formule chimique du Sauteralgyl est la suivante :



Son action (1) se traduit sur le cortex par une euphorie, sur le thalamus par une analgésie. L'action analgésique est comparable à celle de la codéine ou de la morphine, mais sans l'effet narcotique de celle-ci : 50 mg de péthidine ont un pouvoir analgésiant comparable à celui obtenu avec 22 mg de codéine ou 17 mg de morphine (6).

La péthidine est sans effet sur la pression intra-cranienne et sur les réactions papillaires. Elle n'influence pas le cœur et l'électrocardiogramme ne comporte aucune modification. Aux doses habituelles, elle

provoque une légère dépression sur la respiration et parfois une légère chute de la tension artérielle, surtout après injection intra-veineuse, probablement par vasodilatation périphérique (20).

La péthidine possède les propriétés anticholinergiques de l'atropine et l'action musculotrope de la papavérine. L'effet spasmolytique du médicament se manifeste sur l'intestin, l'urèthre et l'utérus quelques minutes après l'injection i.m. Cet effet est particulièrement net sur le segment inférieur de l'utérus, probablement en rapport avec l'inhibition du parasympathique par le médicament (20). La péthidine passe dans la circulation placentaire et peut causer, à fortes doses, une dépression de la respiration fœtale. Son élimination est assez rapide : 75 pour cent de la substance se retrouve dans l'urine 6 heures après l'administration (1).

Le graphique 1 montre l'action de la péthidine sur la corne utérine de la rate, in vitro, selon la méthode de Kehrer-Magnus (33). Cette action paraît comparable à celle de la pitocine.

III. ETUDE CLINIQUE

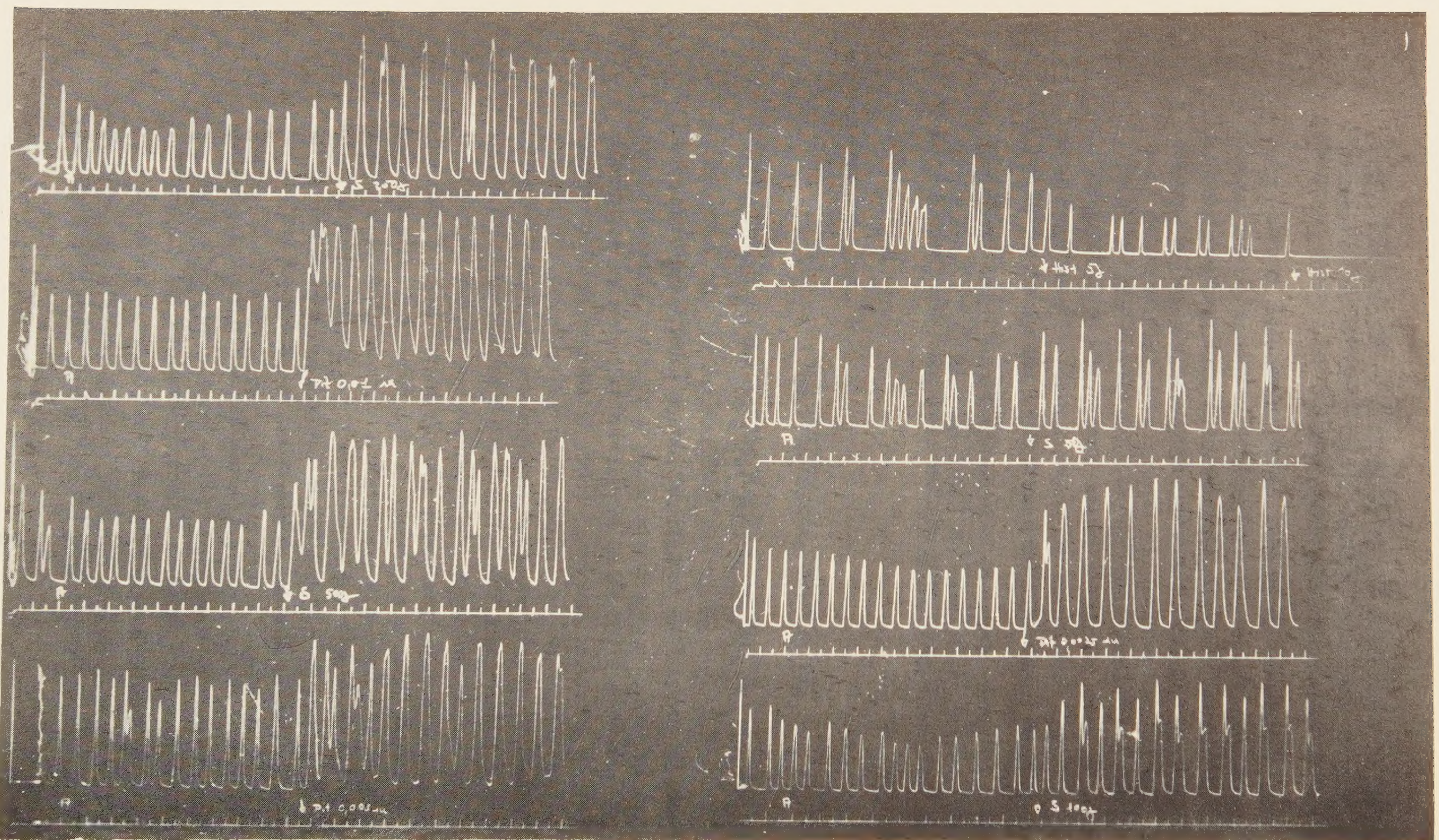
INFLUENCE DE LA PETHIDINE SUR LA DUREE DE LA DILATATION

Cette étude comprend 306 cas. Nous avons injecté par voie sous-cutanée aux parturientes, à leur entrée dans le service, alternativement une ampoule de péthidine à 100 mg et un placebo[1]. Ce dernier se trouvait dans des ampoules d'aspect identique ; seule la couleur de l'inscription sur l'ampoule était différente. Les médecins et sages-femmes du service ignoraient l'existence du placebo pour diminuer au maximum l'influence de la suggestion. D'autre part, l'injection a été faite lorsque la dilatation du col atteignait un certain degré, l'appréciation se faisant par toucher rectal et toujours par la même personne, afin d'éliminer toute erreur subjective d'appréciation. Aucune sélection n'a été faite, à l'exclusion des parturientes chez lesquelles on pouvait prévoir un accouchement de courte durée, la dilatation étant déjà trop avancée lors du premier examen. Nous n'avons pas tenu compte de l'âge de nos accouchées : la péthidine ou le placebo était injecté au hasard des arrivées dans le service.

Le début du travail est impossible à déterminer exactement d'après les renseignements des parturientes. Nous avons donc comparé la durée de la dilatation à partir de l'injection de l'ampoule originale ou du placebo, en tenant compte du degré de dilatation à ce moment.

---

[1]) Nous remercions les Laboratoires SAUTER d'avoir mis à notre disposition ces ampoules.



Graphique 1 - Effet pharmacologique de la péthidine sur la corne utérine de la rate. Par adjonction de 500 gammas de péthidine (S) on obtient une stimulation de la motilité comparable à celle obtenue avec un ocytocique dans les différentes doses de 0,005 - 0,01 et 0,025 U.I. L'intensité de la réponse à la péthidine est en rapport directe avec la quantité ajoutée : avec 50 gammas on obtient encore une légère stimulation. En comparaison, on représente l'effet inhibiteur produit par l'histamine, 5 et 10 gammas.

Pour l'interprétation des résultats, nous avons classé nos cas en deux séries, l'une comprenant les cas avec poche conservée, l'autre avec poche rompue au moment de l'injection. Six césariennes ont été faites chez nos parturientes, dont 4 avaient été traitées avec la péthidine. Elles n'entrent pas en ligne de compte pour l'interprétation des résultats, la dilatation complète n'ayant pas été atteinte. Les calculs se basent donc sur 300 cas.

Chez les parturientes avec poche conservée, nous avons étudié la durée de la dilatation séparément chez les primipares et les multipares. Les résultats obtenus pour chacun de ces groupes sont les suivants :

La série des cas avec poche conservée comprend 200 parturientes, dont 100 primipares et 100 multipares.

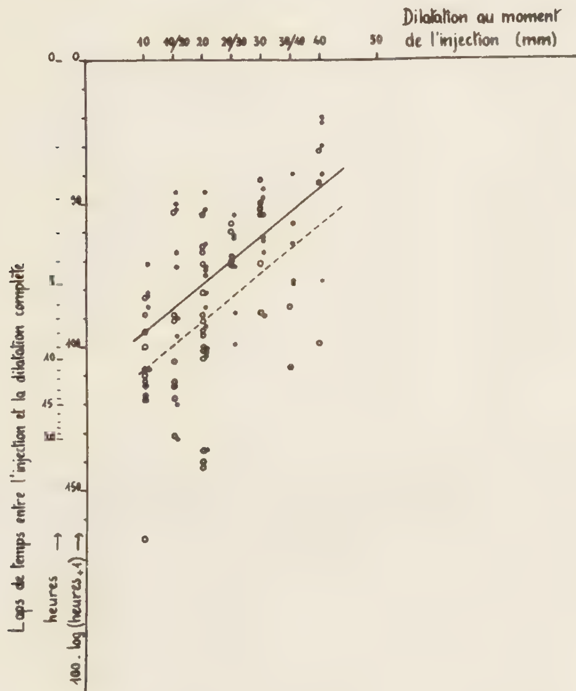


Figure 1 - Effet de la péthidine sur la durée de la dilatation. Résultats obtenus chez les primipares, poche conservée. En ordonnée : laps de temps entre l'injection et la dilatation complète. En abscisse : dilatation cervicale, exprimée en mm, au moment de l'injection.

● ————— ● *péthidine (50 cas)* ○ - - - - - - ○ *placebo (50 cas)*

La Figure 1 permet de comparer l'évolution de la période de dilatation chez 50 primipares après injection de péthidine et chez 50 primipares après injection du placebo. Nous sommes frappés par le fait que la dilatation complète est atteinte avec la péthidine, pour n'importe quelle dilatation, dans un temps inférieur qu'avec le placebo.

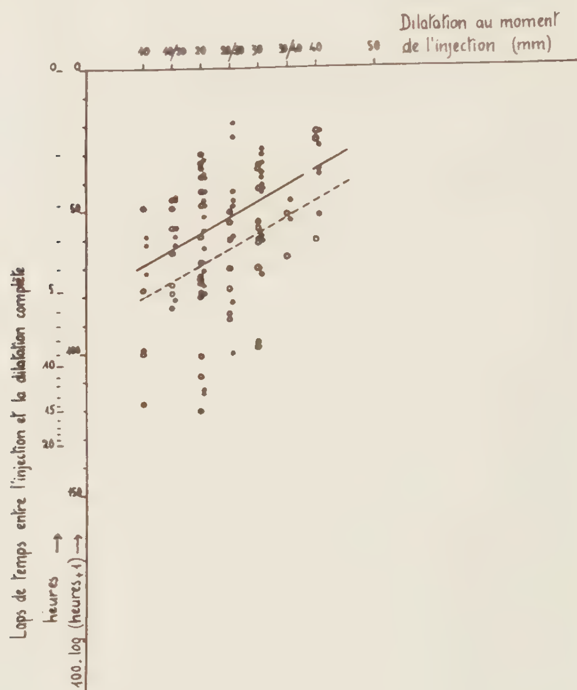


Figure 2 - Effet de la péthidine sur la durée de la dilatation. Même représentation que dans la figure 1. Résultats obtenus chez les multipares, poche conservée.

● ———————— ● *péthidine (50 cas)* ○ - - - - - - - - - - ○ *placebo (50 cas)*

La même constatation résulte de la *figure 2*, qui permet de comparer l'évolution de la période de dilatation chez 50 multipares avec injection de péthidine par rapport à 50 multipares avec injection de placebo.

La série des cas avec poche rompue comprend 100 parturientes, sans distinction de parité, dont 50 ont reçu 100 mg de péthidine et 50 le placebo. Les résultats obtenus sont exprimés dans la *figure 3* et attestent que la

péthidine diminue le laps de temps compris entre l'injection et la dilatation complète par rapport aux résultats obtenus chez les parturientes traitées avec le placebo.

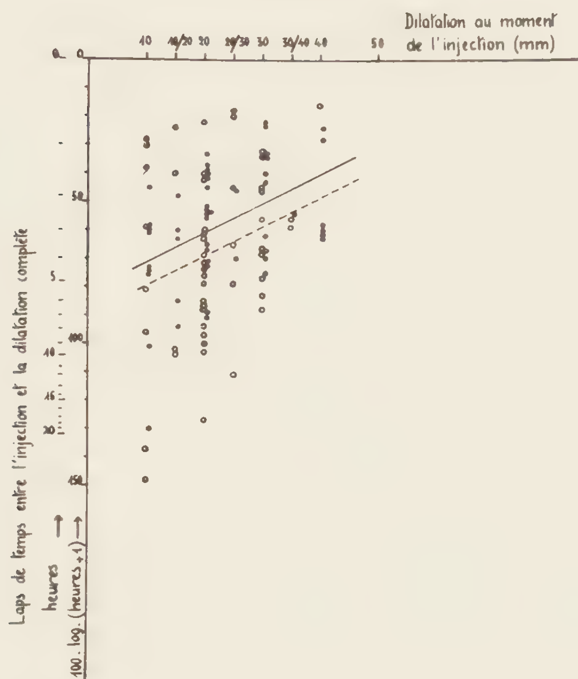


Figure 3 - Effet de la péthidine sur la durée de la dilatation. Même représentation que dans les figures précédentes. Résultats obtenus chez les parturientes, sans distinction de parité, poche rompue.

● ―――――― ● *péthidine (50 cas)* ○ ------------ ○ *placebo (50 cas)*

Ces premiers résultats permettent d'affirmer que la péthidine a une action favorable sur la durée de la dilatation et de ce fait favorise l'accouchement et améliore le pronostic fœtal, toujours sombre lorsque le travail est d'une durée excessive.

Ces conclusions sont confirmées par l'analyse statistique.

ANALYSE STATISTIQUE DES LAPS DE TEMPS OBSERVES ENTRE L'INJECTION ET LA DILATATION COMPLETE

Pour éviter que quelques rares valeurs extrêmes n'exercent une influence démesurée sur les moyennes et, par conséquent, sur les conclusions, nous avons employé une transformation logarithmique des laps de temps observés (y') en $y = 100. \log (y' + 1)$.

Une analyse des interactions ou effets combinés (analyse inévitablement approximative à cause de l'inégalité des nombres de cas injectés à la même dilatation) montre que très probablement ($P > 0,2$) aucune des interactions possible n'est réelle. Autrement dit, les trois facteurs contrôlés par l'arrangement de l'expérience (groupe clinique, traitement, dilatation au moment de l'injection) agissent indépendemment l'un de l'autre.

Par contre, la variabilité entre les personnes d'un même groupe ayant reçu le même traitement au même moment n'est pas très constante. Les femmes ayant reçu le placebo varient davantage que celles traitées par la péthidine ($P < 0,01$) et cette différence est particulièrement marquée dans le groupe des cas avec poche rompue.

Il y a donc lieu de subdiviser l'analyse et d'examiner l'effet du traitement séparément pour chacun de ces trois groupes :

primipares avec poche conservée
multipares avec poche conservée
primipares et multipares avec poche rompue.

Il est évident que le laps de temps entre l'injection et la dilatation complète est d'autant plus petit que la dilatation au moment de l'injection était plus avancée. Cette relation entre la dilatation (échelle arithmétique) et la durée restante de la période de dilatation (échelle logarithmique définie ci-dessus) est rectiligne ($F < 1$) dans tous les groupes et le traitement n'influence pas ($F < 1$) la pente des droites de régression, pentes qui sont toutes les trois significatives, c'est-à-dire réellement différentes de 0 ($P < 0,01$).

Ceci permet de calculer, pour chaque groupe clinique et pour chaque traitement, le *laps de temps moyen* qui s'écoulerait entre l'injection et la dilatation complète si l'injection était faite au moment de la dilatation de 20 mm. La différence entre les durées moyennes de dilatation avec ou sans péthidine permet d'objectiver l'action du médicament. Pour pouvoir juger si cette différence est réelle ou fortuite, on doit éliminer le risque du hasard (voir tableau page suivante).

Groupe clinique	*Traitement*		*Probabilité que la différence soit fortuite*
	Placebo	*Péthidine*	
primipares	7h 8'	5h 2'	0,01 - 0,001
Poche conservée			
multipares	3h 55'	2h 50'	0,02 - 0,05
Poche rompue	3h 56'	3h 5'	0,1 - 0,2

CONCLUSIONS

La péthidine diminue la durée de la période de dilatation. Cet effet est très net chez les primipares et les multipares avec poche conservée. En revanche, dans les cas avec poche rompue, l'effet est trop faible pour être démontré par nos observations, avec une probabilité suffisante ; cet échec peut être attribué, au moins en partie, à la plus grande variabilité des cas avec poche rompue et traités au placebo.

IV. ETUDE TOCODYNAMOMETRIQUE

L'étude des observations cliniques nous a révélé que la péthidine possède un effet accélérateur sur la marche de l'accouchement ; il nous semblait intéressant de déterminer d'une manière aussi objective que possible l'action directe de ce médicament sur la contractilité de l'utérus à l'aide de la tocodynamométrie.

La motilité utérine peut être enregistrée de deux façons :

- par voie indirecte (méthode externe) qui enregistre les variations de la dureté de la paroi utérine (38) et
- par voie directe (méthode interne) qui enregistre les variations de la pression intra-utérine considérée comme la somme de l'activité contractile de l'utérus (2, 34).

Dans notre étude nous avons utilisé ces deux procédés d'enregistrement.

1. Tocodynamométrie externe

Nous avons pratiqué 44 enregistrements en utilisant un hystérotocomètre (photo 1) construit sur nos indications d'après le modèle de Dodeck (13).

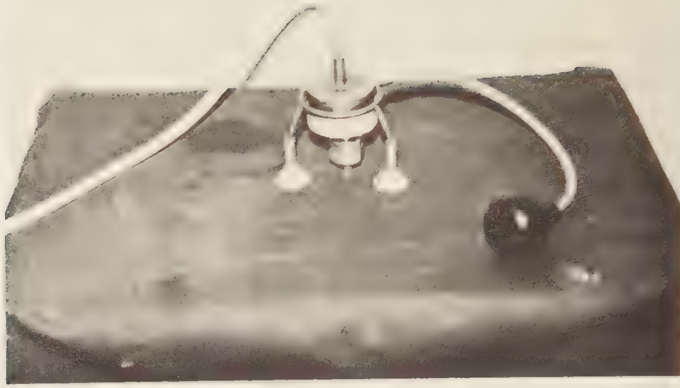


Photo 1 - Tocodynamométrie externe : appareil de détection. Il est composé d'une tige de métal fixée à une membrane élastique constituant la face inférieure d'une capsule métallique ; celle-ci est appliquée sur l'abdomen de la parturiente par un système de trois ventouses et reliée à un kymographe par un système pneumatique se terminant par une deuxième capsule en contact avec le levier inscripteur. L'inscription se fait sur un kymographe muni d'un indicateur de temps.

Technique

Pendant la contraction utérine il y a, en plus de l'endurcissement de l'utérus, un déplacement antérieur de cet organe et, par conséquent, un agrandissement du diamètre antéro-postérieur de l'abdomen (25). La particularité de l'appareil de détection consiste dans l'élimination de ce deuxième facteur, qui est variable, par la fixation de l'appareil à un segment restreint de la paroi antérieure ; seule est alors mesurée la variation de dureté, qui constitue le critère essentiel de tout enregistrement externe. La variation de dureté de la paroi utérine cause un refoulement de la tige métallique qui fonctionne comme un piston et se trouve en contact avec la paroi abdominale ; ce refoulement est transmis par l'intermédiaire du système pneumatique au levier inscripteur. Afin d'éliminer la résistance due à la dureté de la paroi abdominale, on donne au piston un poids de 80 à 200 g, pour une surface de contact de 0,4 cm^2 (38). Le piston de l'appareil décrit pèse exactement 230 g, sa surface de contact étant de 0,5 cm^2.

Avant de commencer l'enregistrement, il est indispensable d'attendre au moins une demi-heure après la pose de l'appareil sur l'abdomen : c'est

le temps jugé nécessaire pour que la résistance de la paroi abdominale soit réduite à un minimum constant. Avant de commencer l'expérience, on règle la longueur du piston, qui comprend un système à vis (photo 2) de manière à éliminer toute traction sur la membrane élastique, qui doit former un plan horizontal lorsque le muscle utérin est relâché (photo 3). A ce moment seulement le système pneumatique de transmission est fermé. La mensuration de la dureté d'un tissu n'est possible qu'à la condition que le tissu environnant soit plus mou que celui dont on veut enregistrer la dureté (38). Dans notre cas, cette condition est réalisée du fait que le tissu environnant l'utérus est en grande partie du tissu souscutané.

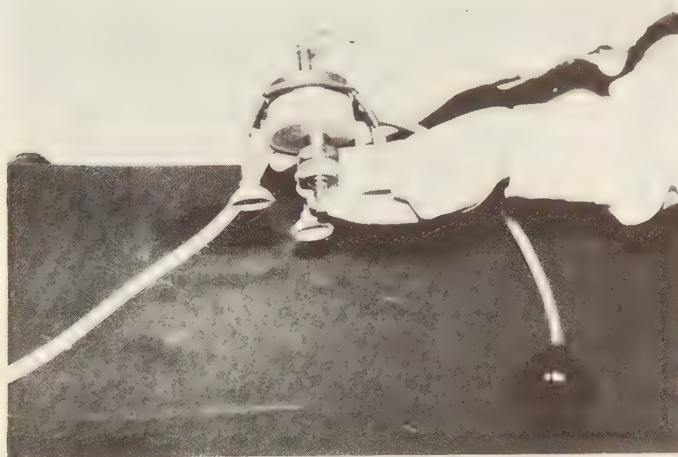


Photo 2 - Appareil de détection. Mise en évidence du système à vis compris dans la tige fixée à la membrane élastique. Ce système permet de régler la longueur de la tige de telle façon que la membrane élastique soit à l'horizontale au début de l'enregistrement.

Voici quelques facteurs complémentaires dont il faut tenir compte pour obtenir un bon enregistrement : courbure de la paroi abdominale pas trop prononcée et parturiente calme pour assurer une application correcte et le maintien de l'appareil de détection ; la paroi abdominale ne doit pas être trop épaisse pour permettre une bonne transmission des variations de la dureté utérine.

Sur les courbes enregistrées avec cet appareil, nous pouvons distinguer la fréquence et l'amplitude des contractions et les variations du tonus de base. D'une manière générale on constate que le retour de la dureté musculaire au tonus de base se fait un peu plus lentement que



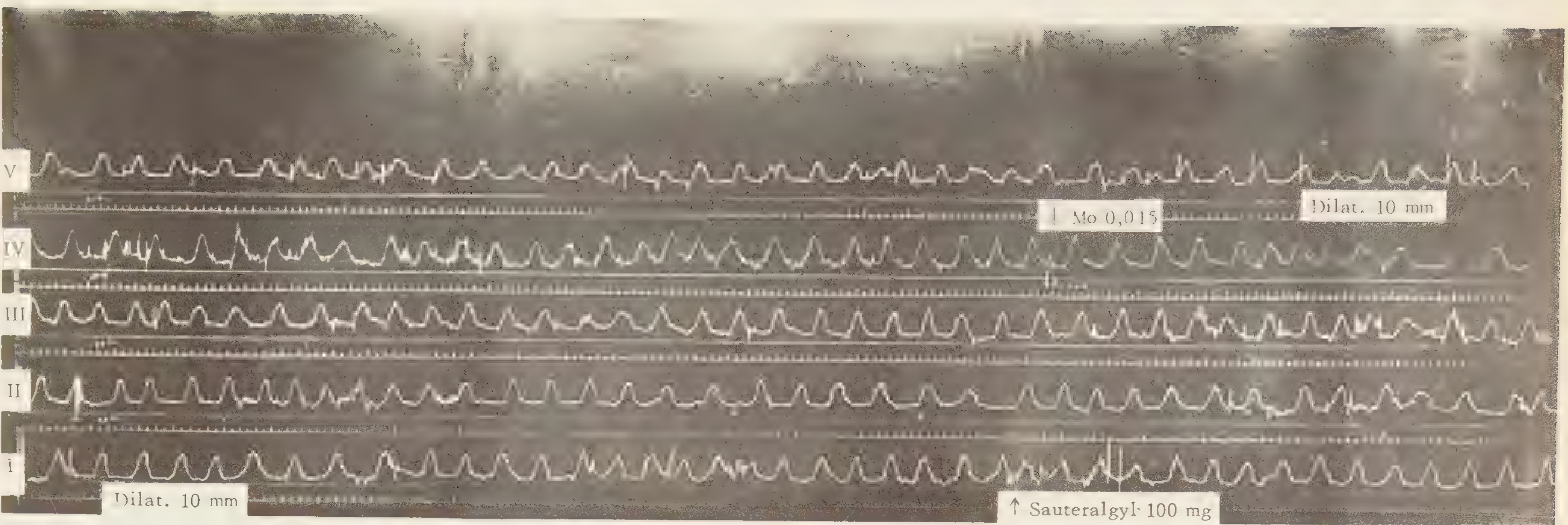
Photo 3 - Appareil de détection en place.

l'augmentation et donne une forme asymétrique à l'onde contractile ; ce phénomène s'explique non pas par une inertie de l'appareil, mais par la propriété du muscle d'augmenter rapidement sa dureté au cours de la contraction, alors qu'il revient plus lentement à l'état de repos. Plus le tonus de base est bas, plus la hauteur des ondes contractiles est élevée. L'appareil de détection permet enfin d'exclure, en grande partie, l'enregistrement des mouvements respiratoires ; par contre, on ne peut pas éliminer celui des oscillations provoquées par la toux, les vomissements et les mouvements fœtaux. Ces oscillations se reconnaissent cependant facilement sur les tracés.

Résultats

Nous rapportons ici quelques exemples de courbes originales pour illustrer les conclusions que nous avons tirées de notre étude.

Graphique 2 - Ce graphique représente la motilité utérine chez une parturiente qui se trouve tout au début du travail. Nous constatons qu'après une injection de péthidine, la motilité n'est pas modifiée. Le retour de la dureté au tonus de base n'est pas ralenti et il n'y a pas de changement de fréquence ni abaissement du tonus de base (26, 29). Des constatations presque similaires peuvent être faites après une injection de morphine ; toutefois cette dernière provoque une augmentation du tonus de base, un raccourcissement de l'amplitude et une rigidité de la courbe se traduisant par une allure linéaire et angulaire.



Graphique 2 - Tocographie externe. La lecture du graphique se fait de gauche à droite et du bas vers le haut. L'indicateur du temps marque par un long trait toutes les minutes. - Madame D.S., Ipare de 15 ans, entrée dans le service pour grossesse prolongée à la 42e semaine. Poche conservée. Début de l'enregistrement à 14 h 10'. On constate la motilité utérine d'abord spontanée, puis sous l'action de la péthidine (100 mg à 15 h 10') et de la morphine (0,015 mg à 20 h 15'). Fin de l'enregistrement à 22 h 21' : dilatation 10 mm. Accouchement eutocique le lendemain.

Graphique 3 - Sur la partie gauche de la courbe nous constatons des ondes contractiles de fréquence et de forme irrégulières que nous interprétons comme l'expression d'une mauvaise coordination des contractions utérines. En plus, le tonus de base est très irrégulier. Après injection de péthidine, l'activité utérine se régularise progressivement, et la fréquence des contractions augmente. Il n'est pas possible de juger de l'effet de la péthidine sur le tonus de base que l'on pourrait considérer, à première vue, comme abaissé, en raison de l'incoordination dont on a parlé et qui nous empêche de connaître le tonus de base réel au début de l'enregistrement.

Graphique 4 - Ce graphique montre qu'après l'injection de péthidine il y a effet de stimulation et absence d'inhibition. L'utérus se contracte d'une manière plus régulière.

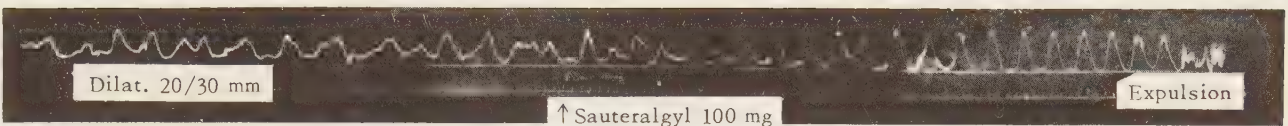
Graphique 5 - Avant l'administration de péthidine, grande irrégularité du tonus de base liée à l'incoordination contractile qui se corrige progressivement 20 minutes après l'injection. On note cependant un retour à cette incoordination 50 à 60 minutes plus tard ; par la suite, excellente coordination du travail correspondant à une nette stimulation de l'activité contractile.

Graphique 6 - Comme sur les tracés précédents, on ne note, après l'injection de péthidine, aucune tendance à l'inhibition, mais plutôt une stimulation du travail utérin et une meilleure coordination de la motilité utérine.

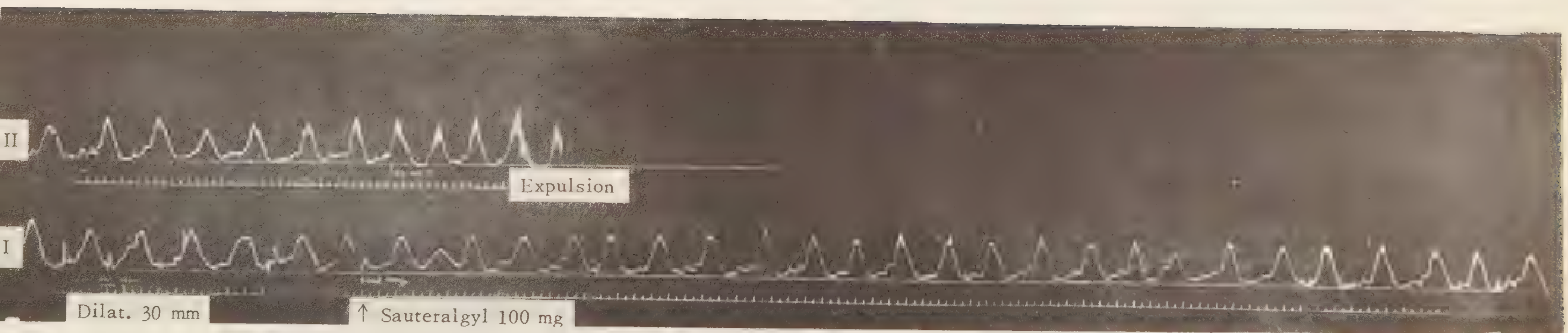
Conclusions

D'après les résultats obtenus par la tocodynamométrie externe sur 44 cas, l'action de la péthidine peut se résumer comme suit :
- régularisation de l'activité utérine
- légère augmentation de la fréquence des contractions
- pas de changement du tonus de base
- pas de modification de l'amplitude de la contraction
- pas d'élargissement de la base de l'onde contractile

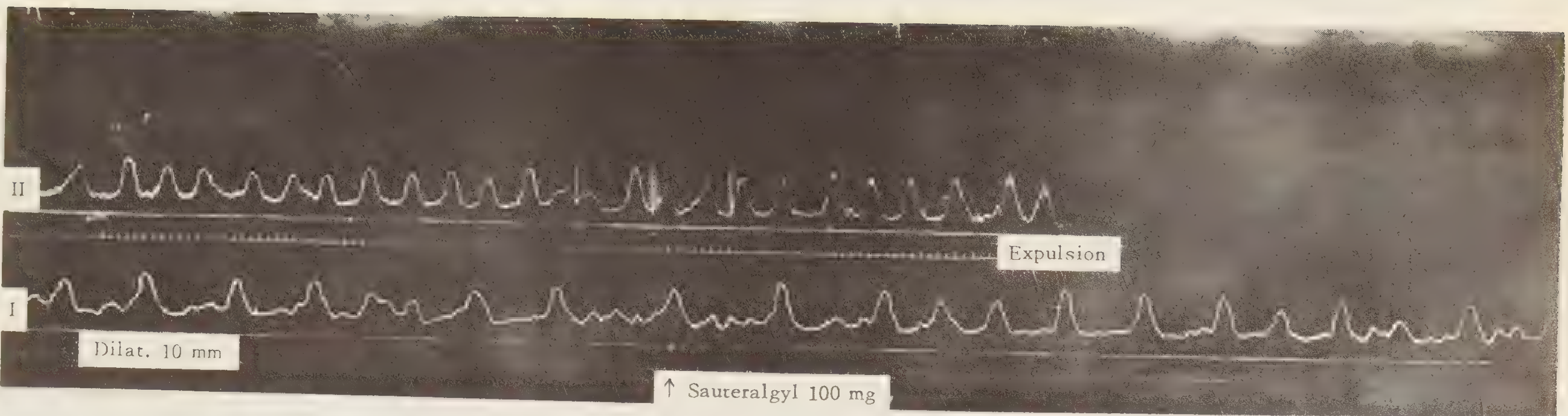
L'action de la péthidine n'est donc pas semblable à celle de l'atropine qui diminue la fréquence, élargit la base de l'onde et ralentit le retour du tonus à son point de départ, ni à celle de la morphine qui entraîne une élévation du tonus de base et en diminue l'amplitude (38). On peut donc exclure une action inhibitrice ou sédative de la péthidine sur la motilité utérine. Il existe par contre un effet que nous avons appelé coordinateur lors de la période de dilatation.



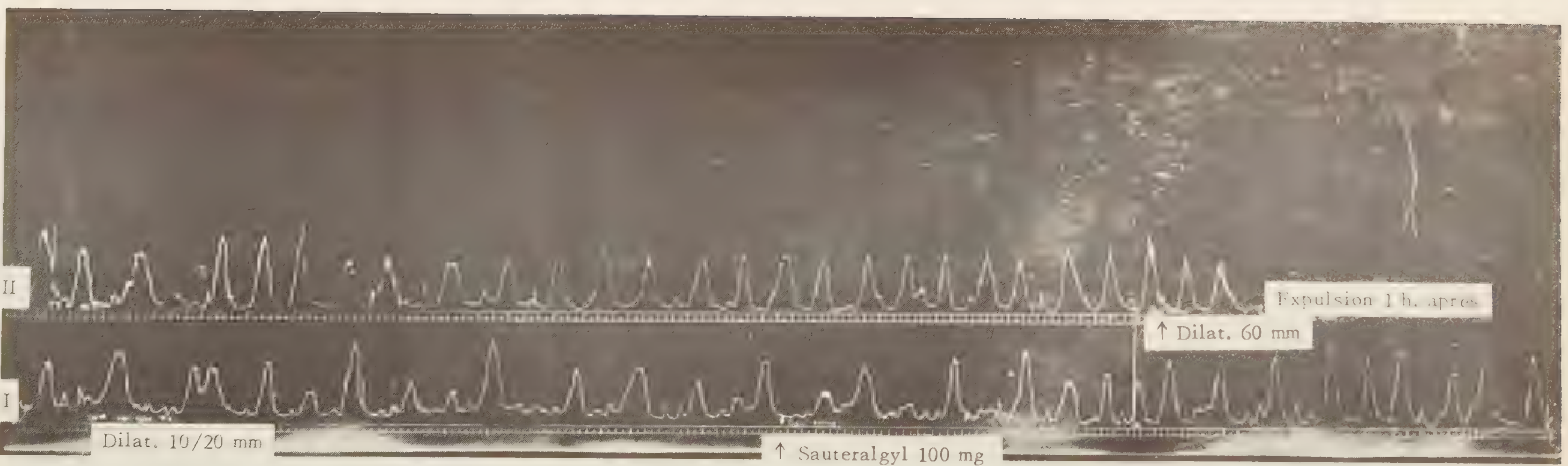
Graphique 3 - Madame F.Y., IVpare de 35 ans, 39e semaine, poche conservée. Dilatation 20/30 mm. Début de l'enregistrement tocodynamométrique externe à 13 h 13' ; fin au cours de l'expulsion à 14 h 20'. Amélioration rapide et progressive de la motilité utérine après administration de péthidine (13 h 43'), dilatation 20/30 mm. Accouchement eutocique.



Graphique 4 - Madame Z.I., IIpare de 35 ans, 40e semaine, poche conservée. Dilatation de 30 mm au début de l'enregistrement (19 h 04', ligne du bas). Administration de péthidine à 19 h 24', (dilatation 30 mm) qui ne diminue ni la fréquence ni l'amplitude des contractions utérines ; la courbe prend une allure plus linéaire. Fin de l'enregistrement à 21 h 05'. Accouchement eutocique à 21 h 25'.



Graphique 5 - Madame F.S., IIpare de 29 ans, 40e semaine. Rupture prématurée de la poche, début spontané du travail. L'enregistrement tocodynamométrique externe va de 22 h 17' (ligne du bas) à 0 h 53', la période expulsive ayant débuté à 0 h 45'. Aucune tendance dans le sens d'une inhibition après administration de péthidine (22 h 55', dilatation 10 mm). Oscillations caractéristiques dues à des vomissements sur le tracé tocographique du haut. Accouchement normal à 1 h 00'.



Graphique 6 - Madame B.C., IVpare de 33 ans, 41e semaine. Rupture prématurée de la poche, début spontané du travail. L'enregistrement tocodynamométrique externe dure de 0 h 07' (ligne du bas), dilatation 10/20 mm, à 3 h 21' (fin du tracé du haut), dilatation 60 mm. Accouchement normal à 4 h 28'. Ce tracé confirme l'absence de toutes modifications dans le sens d'une inhibition et, au contraire, met en évidence une motilité utérine améliorée après l'administration de péthidine à 1 h 00', dilatation 10/20 mm.

2. *Tocodynamométrie interne*

Pour les 25 enregistrements tocodynamométriques internes, nous avons choisi la méthode de Williams-Stallworthy (8, 37), dont voici la description.

Matériel (photo 4)

- Une sonde stérile en polyéthylène, d'une longueur de 80 cm, d'un diamètre de 4 mm, dont les côtés d'une extrémité sont perforés.
- Une sonde métallique inoxydable de Drew-Smythe, en forme de S, dans la lumière de laquelle on peut facilement glisser la sonde en polyéthylène.
- Un mandrin inoxydable dont l'une des extrémités est pointue.
- Une deuxième sonde en polyéthylène, plus courte, comme relais.
- Un robinet à trois voies, une ampoule-réservoir, une seringue et trois pinces de Kocher.

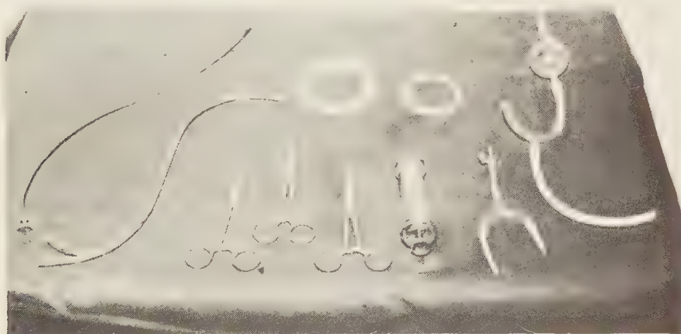


Photo 4 - Tocodynamométrie interne : méthode de Williams-Stallworthy. Matériel nécessaire pour nos enregistrements.

Technique

Après désinfection vaginale, on introduit la sonde de Drew-Smythe munie du mandrin dans l'orifice du col. On la fait glisser entre la paroi utérine et les membranes, jusqu'à dépasser le grand diamètre du pôle céphalique. C'est donc à la hauteur du menton ou de la nuque du fœtus qu'il est possible de procéder à une rupture haute des membranes par la pointe du mandrin, qui se manifestera par l'écoulement du liquide amniotique par la sonde. On enlève alors le mandrin et introduit la sonde en polyéthylène, le côté perforé dirigé vers la cavité. On retire la sonde métallique en maintenant la sonde en polyéthylène en place. Celle-ci est connectée avec le système de transmission, c'est-à-dire avec un tube à trois voies. La seconde est en communication avec une seringue contenant de la solution physiologique servant à déboucher éventuellement l'extrémité intra-

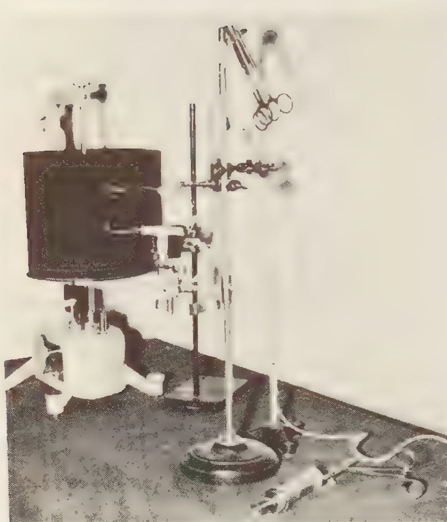


Photo 5
Système de transmission et système d'inscription. Les deux pinces de Kocher au-dessus de l'ampoule-réservoir ferment le système de transmission dès que la pression de base est stabilisée. L'indicateur du temps marque pour le trait le plus élevé les minutes.

amniotique de la sonde. La troisième voie est reliée à une sonde en polyéthylène aboutissant à une ampoule-réservoir connectée à une capsule métallique fermée par une membrane élastique. Un levier inscripteur termine le système *(photo 5)*. Cette méthode de tocodynamométrie directe n'a jamais entraîné de complications telles que hémorragies, lésions sur l'enfant ou infections post-partum.

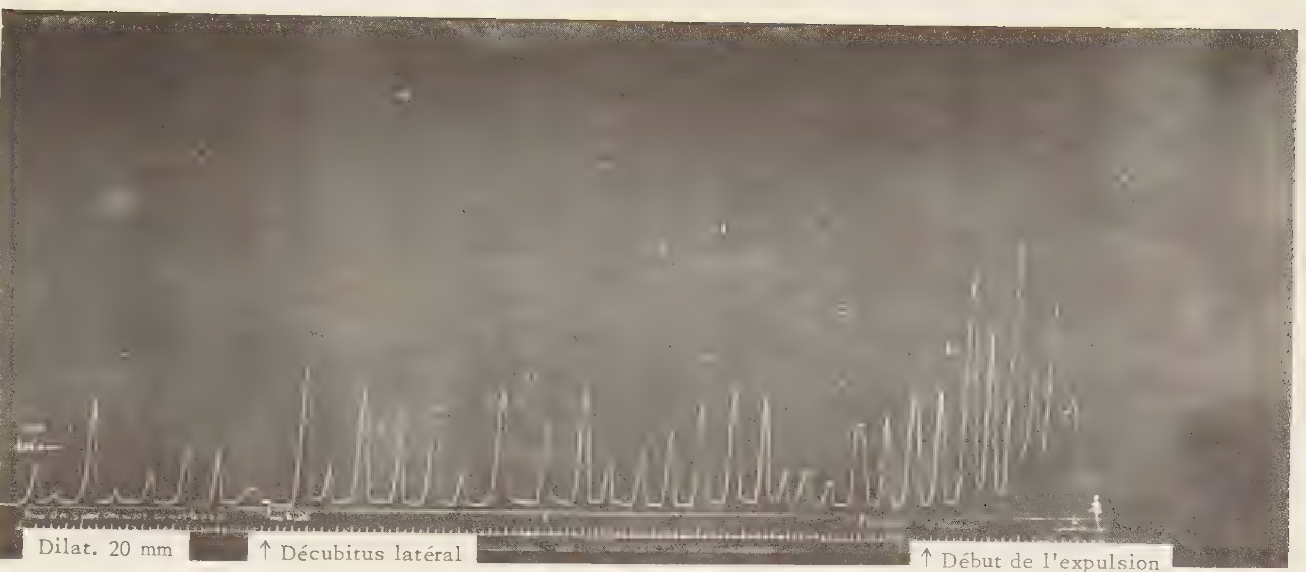
Mécanisme au moment de l'accouchement.

Pendant la contraction, la pression intra-utérine augmente, le liquide amniotique monte dans le système de transmission par la sonde en polyéthylène, la pression sur la membrane élastique augmente : un bras de levier inscrit cette variation sur le kymographe. Par ce système d'enregistrement, on peut mesurer les variations de la pression interne au cours de l'accouchement.

Résultats

Nous allons discuter à l'aide de quelques graphiques les constatations que la tocodynamométrie interne nous a permis de faire quant à la contraction utérine pendant le travail et sa modification après l'administration de péthidine.

Le *graphique* 7 obtenu lors d'un accouchement normal chez une parturiente qui n'a pas eu de médicaments montre l'irrégularité de l'intensité des contractions utérines, même lors d'un accouchement à évolution rapide. A remarquer par exemple les contractions de faible intensité précédant le début de l'expulsion. Cela oblige à une extrême prudence quant à l'étude, sur le graphique, de l'action des différents médicaments, car on



Graphique 7 - Madame O.M., IIpare de 29 ans. 40e semaine. Rupture haute de la poche par le cathéter de Drew-Smythe. Tocodynamométrie interne : mesure des variations spontanées de la pression du liquide amniotique au cours d'un accouchement à évolution normale et rapide. Début de l'enregistrement à 17 h 47' ; dilatation 20 mm. Accouchement à 17 h 00' : fin de l'enregistrement. Variations spontanées : influence du décubitus latéral.

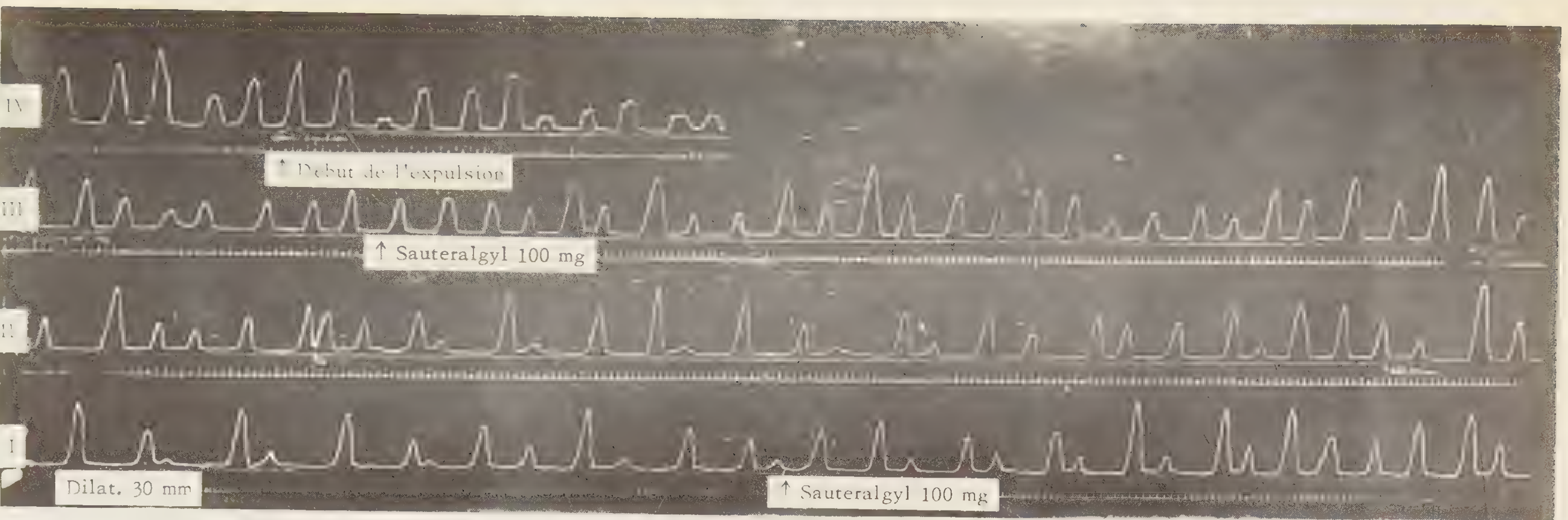
doit admettre la possibilité de variations spontanées dans l'intensité des contractions. En plus nous devons tenir compte de facteurs non médicamenteux. C'est ainsi que le changement de position de la parturiente, du décubitus dorsal en décubitus latéral, provoque en général une augmentation de l'intensité des contractions (8).

L'augmentation de la pression de base au moment de l'expulsion s'explique par le fait qu'une contraction n'est pas terminée lors que la suivante commence déjà.

Le *graphique 8* montre une pression de base parfaitement constante (9) pendant tout l'enregistrement qui a duré plus de 6 heures, et qui n'est pas modifiée par la péthidine, sinon dans les limites des variations admises (2) au cours de l'accouchement. Par contre, il semble que ce médicament provoque une discrète augmentation de l'activité utérine, manifestée par une amplitude et une fréquence plus grandes de l'onde contractile. Cette constatation est surtout évidente après la première injection de péthidine. Sur ce même graphique enfin l'on constate, lors de la période d'expulsion, la difficulté d'un enregistrement parfait, l'intensité de l'onde contractile étant faussée par un blocage de la sonde dû soit au déplacement de son extrémité intra-utérine, soit à une compression.

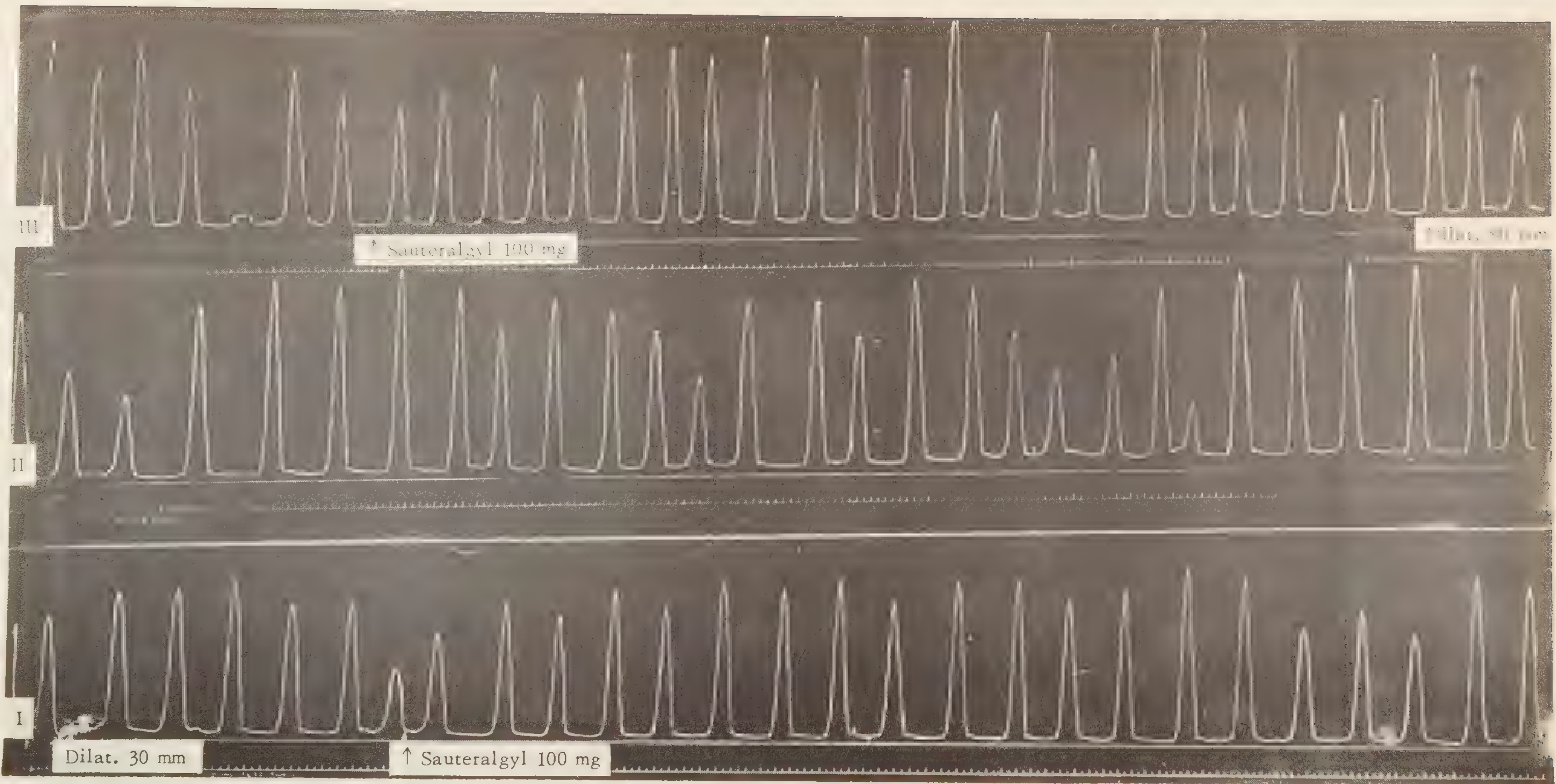
Le *graphique 9* confirme l'absence d'une inhibition de l'activité utérine après les deux injections de péthidine : les contractions utérines restent intenses et fréquentes.

Toutes les courbes ainsi obtenues montrent avec certitude que la péthidine n'exerce pas d'effet inhibiteur sur la motilité de l'utérus en travail (3), mais qu'il a plutôt une tendance à l'améliorer. L'augmentation de la fréquence et de l'amplitude des contractions est observée après l'administration de péthidine même si le toucher rectal montre un orifice à rebord souple, c'est-à-dire sans qu'il y ait signe clinique de spasticité cervicale. Cette amélioration est-elle le résultat d'un effet antispasmodique sur le col ou d'une stimulation sur la fibre utérine ? L'étude d'accouchements conduits sous anesthésie péridurale continue, avec en principe un relâchement optimal du col, permettra de répondre à cette question. L'anesthésie péridurale ne doit pas dépasser vers le haut le segment médullaire D 11 (31) pour supprimer seulement la sensibilité utérine et celle du canal pelvien, sans arrêter les contractions utérines ; cela est possible car le segment médullaire présidant à ces dernières est situé plus haut que celui où aboutissent les fibres sensitives. S'il y a une influence sur la motilité utérine, celle-ci se manifeste alors dans le sens d'une légère diminution de la fréquence des contractions mise en relation



Graphique 8 - Madame M.D., Ipare de 29 ans, 42e semaine. Rupture de la poche par le cathéter de Drew-Smythe. 15 h 30' : début de l'enregistrement (première ligne en bas); dilatation 30 mm. Légère activation de la motilité utérine par la péthidine, administrée à la dose de 100 mg à 16 h 22' (ligne du bas) et à 19 h 30' (ligne III). Voir texte page 26 .

Fin de l'enregistrement à 21 h 45', au cours de la période expulsive. Accouchement spontané à 22 h 25'.



Graphique 9 - Madame P. D., Ipare de 24 ans, 39e semaine. Rupture haute de la poche par le cathéter de Drew-Smythe. Début de l'enregistrement à 11 h 50', dilatation 30 mm. Mesure de l'activité utérine sous l'action de la péthidine : de 11 h 40' à 13 h 17' (ligne en bas) ; de 13 h 25' à 15 h 19' (ligne au milieu) ; de 15 h 15' à 17 h 03', dilatation 80 mm (ligne en haut). Accouchement eutocique à 1 h 03'. Administration de péthidine, 100 mg, à 12 h 00' et à 15 h 40' : l'activité contractile ne subit aucune modification dans le sens d'une inhibition.

avec l'action hémodynamique de l'hypotension provoquée par la péridurale (28). L'amplitude des contractions peut être plus élevée par rapport aux valeurs pré-anesthésiques, mais elle se maintient dans les limites des variations spontanées une fois l'anesthésie péridurale bien installée et la pression intra-utérine de base stabilisée. Cliniquement, on constate souvent lors d'un toucher rectal ou vaginal un assouplissement des bords du col.

Les *graphiques 10 et 11* nous donnent deux exemples de l'action de la péthidine sur les contractions utérines lors d'anesthésie péridurale.

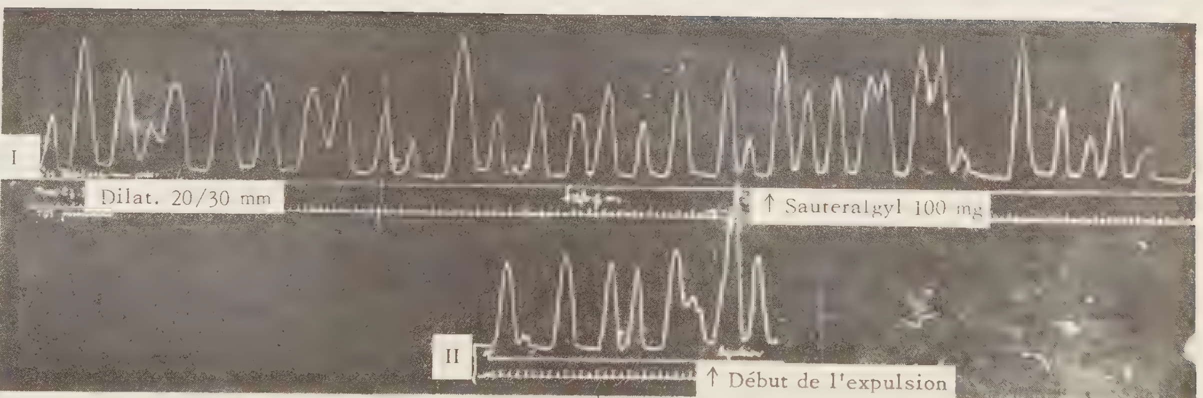
Graphique 10. - Malgré les grandes variations spontanées de la contractilité utérine, nous pouvons admettre après l'injection de la péthidine une augmentation de l'activité contractile qui se traduit cliniquement par une augmentation rapide de la dilatation.

Graphique 11. - Le tracé tocodynamométrique montre la caractéristique suivante : la cinquième contraction après l'injection de la péthidine présente une intensité de beaucoup supérieure à celle des contractions précédantes. Au moment de l'acmé de cette contraction, la femme a des vomissements qui se traduisent sur le graphique par des oscillations caractéristiques. La cinquième contraction est suivie de trois contractions rapprochées qui causent une élévation passagère de la pression de base. Blocage de la sonde à la fin de la ligne et au cours de la période expulsive enregistrée. L'effet de la péthidine se traduit donc, sur ce graphique, par une discrète augmentation d'intensité et de fréquence des contractions.

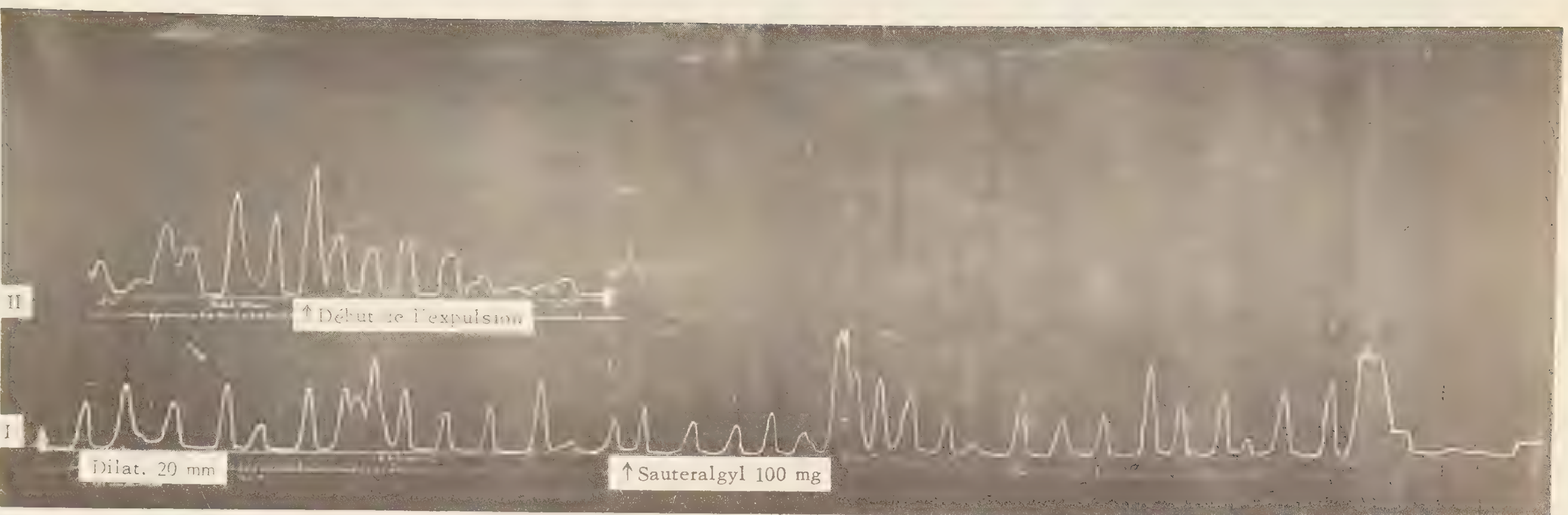
D'après ces deux derniers graphiques, nous pouvons affirmer que la péthidine agit sur la contractilité utérine dans un sens favorable et cela indépendamment de l'état du col. Il ne semble donc pas s'agir d'une action antispasmodique primaire responsable de l'amélioration des contractions.

Conclusions

Les résultats obtenus par la tocodynamométrie interne permettent de conclure que l'action de la péthidine sur l'utérus en travail se caractérise par l'absence d'un effet inhibiteur sur la motilité utérine. Des modifications importantes dans le sens d'une activation de la contractilité utérine n'ont pas pu être mises en évidence, toutefois une légère amélioration de l'activité contractile après l'administration de péthidine paraît indéniable.



Graphique 10 - Madame C.J., Ipare de 24 ans, 40e semaine. Le contrôle tocographique s'étend sur la période de dilatation entre 20/30 mm et la dilatation complète. Début de l'enregistrement à 13 h 35' (tracé du haut), deux heures après l'installation de l'anesthésie péridurale continue et la mise en place de la sonde intra-utérine ; ce délai de temps permet d'éliminer sur le graphique toutes les variations de la motilité utérine attribuables à la rupture artificielle haute des membranes. Administration de péthidine à 14 h 25'. 14 h 57' : fin du tracé du haut : une dernière contraction de forte intensité n'est pas comprise dans cette photocopie du graphique. 15 h 00' : début du tracé du bas et 15 h 19' fin de l'enregistrement : dilatation complète et début de l'expulsion. L'accouchement se fait normalement 1 h 23' après l'administration de péthidine.



Graphique 11 - Madame B.V., Ipare, 23 ans. 39e semaine. Anesthésie péridurale continue à 17h. Rupture haute de la poche par le cathéter de Drew-Smythe. Début de l'enregistrement à 18 h 09' (tracé du bas), dilatation 20 mm. Administration de Sauteralgyl, 100 mg, à 18 h 41' : absence de toute action inhibitrice, au contraire, l'activité contractile est légèrement améliorée. Début de l'expulsion à 20 h 13'. Accouchement spontané en occipito-sacré à 21 heures.

V. EFFET DE LA PETHIDINE SUR LA RELATION ENTRE L'ONDE CONTRACTILE ET LA PERCEPTION SUBJECTIVE DE LA DOULEUR

Les variations de la pression du liquide amniotique enregistrées sur les graphiques expriment l'allure de l'onde contractile.

Bien que cette étude n'ait pas pour but de mettre en évidence le pouvoir analgésique de la péthidine, il convient de faire quelques remarques à ce propos. Il est difficile de juger l'élément «douleur» lors d'une contraction ; mais il semble bien qu'il soit en partie en relation avec l'élément contractile. Pourtant, lors d'une contraction, la sensation douloureuse n'est ressentie par la femme que pendant une partie de la contraction.

La courbe représentant une onde contractile (figure 4) peut être décomposée en trois périodes : une période initiale intéressant seulement un certain degré de durcissement de l'utérus, une période douloureuse qui englobe l'acmé de la contraction, enfin une période terminale de soulagement. A un degré de durcissement correspond le seuil initial de la douleur. La fin de la période douloureuse coïncide avec le début de la période de soulagement (seuil douloureux terminal). Ce seuil est compris dans la phase décontractile et situé plus haut que le seuil douloureux initial compris dans la phase contractile.



Figure 4 - Représentation schématique de l'onde contractile en rapport avec son élément algique.

AI = période de durcissement utérin
IT = période douloureuse
TB = période de soulagement

Comment expliquer ce décalage de la douleur avec la contraction utérine ? On admet que l'élément algique, lors d'une contraction, est strictement en relation avec le facteur contractile. L'onde contractile est caractérisée par sa propagation du haut en bas de l'utérus, par sa durée qui diminue au fur et à mesure que l'onde s'écarte du centre de transmission et par son intensité qui diminue également de haut en bas (4, 10) ; c'est la combinaison de ces trois propriétés qui explique que la contraction soit douloureuse pendant presque toute la période contractile. La phase décontractile est par contre caractérisée par le relâchement synchronique de tous les points de l'utérus ; à ce relâchement correspond un profond soulagement équivalent à la fin de la douleur.

Après l'administration de péthidine (*figure 5*), le seuil initial de la douleur ne se trouve plus au point I de l'onde contractile, mais son apparition est retardée et se situe en I' ; de ce fait, la sensation douloureuse de la contraction est sentie un peu plus tard et sa durée est raccourcie, car le seuil douloureux terminal, T, n'est pas déplacé. Ce raccourcissement de la période douloureuse est la conséquence soit d'une élévation du seuil cortical de la sensibilité douloureuse due à la péthidine (17), soit d'une action vaso-dilatatrice de ce médicament (17) ; il s'ensuit, au niveau de l'utérus, un retard du processus ischémique que l'on peut considérer aussi comme étant à l'origine de la douleur utérine.

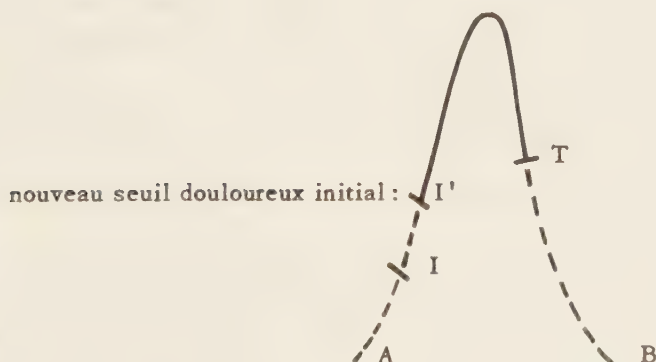


Figure 5 - Après l'administration de péthidine, il y a élévation du seuil initial de la douleur qui passe de I en I'.

VI. CONCLUSIONS

Nous avons exposé les résultats obtenus par l'étude clinique de 306 cas et par l'analyse des contractions utérines par les méthodes de tocodynamométrie externe (44 cas) et interne (25 cas). Nous croyons avoir approfondi l'étude dynamique de la péthidine (Sauteralgyl) sur l'utérus au cours de l'accouchement et, par là, pouvoir donner une appréciation objective des avantages qu'elle présente dans la pratique obstétricale.

Nous pouvons affirmer que la péthidine n'entraîne pas de réaction nocive, ni chez la mère ni chez l'enfant.

L'étude clinique de l'action spasmolytique de la péthidine au cours de l'accouchement met en évidence une accélération de la dilatation du col et un raccourcissement du temps global de la période de dilatation surtout chez les parturientes avec poche conservée.

Ces résultats ressortent de la comparaison de deux séries de parturientes : les unes traitées par la péthidine administrée par voie parentérale à la dose de 100 mg, les autres ayant reçu une ampoule-test contenant de la solution physiologique (placebo).

L'étude tocodynamométrique du travail a été faite par la méthode indirecte au moyen de l'appareil de Dodeck modifié par nous-même et par la méthode directe selon Williams-Stallworthy.

Par la tocodynamométrie indirecte, nous avons démontré que la péthidine est dépourvue de toute action inhibitrice sur la contractilité utérine, conséquence de propriétés qui caractérisent ce médicament, soit :

- disparition de l'incoordination utérine avec régularisation du rythme et parfois augmentation de la fréquence ;
- pas de modification du tonus de base ni de l'amplitude des contractions utérines. Absence d'élargissement de la base de l'onde contractile.

Par la tocodynamométrie directe nous pouvons caractériser l'action de la péthidine par :

- absence d'un effet inhibiteur sur la motilité utérine ;
- légère augmentation de l'activité contractile après administration de 100 mg de péthidine, même au cours de l'accouchement évoluant sous anesthésie péridurale.

Nous pouvons affirmer que la péthidine possède une action que nous qualifions de coordinatrice, grâce à laquelle on obtient un raccourcissement de la durée du travail. C'est donc un médicament précieux dans la pratique obstétricale. Toutefois, nous croyons devoir mettre en garde le

clinicien contre un emploi inconsidéré de la péthidine dans les circonstances suivantes :

- administration simultanée d'un ocytocique
- dans les cas d'hyperactivité contractile utérine
- lors d'activité utérine intempestive
  (menace d'avortement ou d'accouchement prématuré).

La mise au repos médicamenteuse de l'utérus en travail reste un problème non résolu.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADRIANI, J.: The pharmacology of anesthetic drugs. Springfield 1952.
2. ALVAREZ, H. and CALDEYRO, R.: Contractility of the human uterus recorded. Surg. Gyn. Obstet. 1950, *91*, 1.
3. ALVAREZ, H. y CALDEYRO-BARCIA, R.: Fisiopatologia de la contracción uterina y sus aplicaciones à la clinica obstétrica, 1954.
4. ALVAREZ, H. and CALDEYRO-BARCIA, R.: The normal and abnormal contractile waves of the uterus during labour Gynaec., 1954, *138*, 190.
5. BARNES, J.: Pethidine in labour: results in 500 cases. Brit. Med. J., 1947, *5*, 437.
6. BATTERMAN, R.C. and HIMMELSBACH, C.K.: Demerol- new synthetic analgesic; review of its present status and comparison with morphine. JAMA 1943, *122*, 222.
7. BENTHIN, W.: Schmerzlinderung in der Geburt durch Dolantin. Dtsch. med. Wschr., 1940, *66*, 760.
8. BÖSCH, K., IKLE, A. und KÄSER, O.: Fortlaufende Fruchtwasserdruckmessungen und simultane externe Tokodynamometrie sub partu, 1954, *30*, 850.
9. CALDEYRO, R., ALVAREZ, H. and REYNOLDS, S.R.M.: A better understanding of uterine contractility through simultaneous recording with an internal and a seven chennel external method. Surg. Gyn. Obstet., 1950, *91*, 641.
10. CALDEYRO, R., ALVAREZ, H., POSEIRO, J.J.: Contractions normales et anormales de l'utérus pendant l'accouchement. 1955, Vol. II, 41.
11. Chronique de l'OMS: 1956, vol. X, 34.
12. DIETRICH, H.: Klinische Erfahrungen mit einem neuen synthetischen Spasmolytikum und Analgetikum. 1939, *65*, 969.
13. DODECK, S.M.: New method for graphically recording contractions of parturient human uterus; study of effect of certain sedatives human uterus; study of effect of certain sedatives, anaesthetics and stimulants upon uterus in labor. Surg. Gyn. Obstet. 1932, *55*, 45.
14. EISLEB, O. und SCHAUMANN, O.: Dolantin, ein neuartiges Spasmolytikum und Analgetikum. Dtsch. med. Wschr., 1939, *65*, 967.
15. d'ERNST, J.P.: L'épreuve du travail. Thèse de Genève, 1946.
16. GALLEN, B. et PRESCOTT, F.: Pethidine as obstetric analgesic ; report an 150 cases. Brit. Med. J., 1944, *1*, 176.
17. GASPARI, F. e OGIER, E.: Rivista de ginecologia e ostetricia 1955, Vol. X, Nº 11.
18. GEISENDORF, W.: L'accouchement dirigé. Thèse de Genève, 1936.

19. GEISENDORF, W. : L'accouchement dirigé à la Maternité de Genève. Schweiz. med. Wschr., 1937, *21*, 474.
20. JANN, R. : Beitrag zur Untersuchung der medikamentösen Beeinflussung des Schmerzes unter der normalen Geburt. Gynaecologia 1951, *132*, 287.
21. KÄSER, O., KÖNIG, F.E. und ETTERICH, M. : Die geburtshilfliche Analgesie und Anästhesie. Gynaecologia 1951, *131*, 257.
22. KREIS : Technique de l'accouchement médical. Bull. Soc. Obst. Gynéc. 1931, *5*, 382.
23. KREIS : Nouveaux résultats de l'accouchement médical en 1931. Bull. Soc. Obst. Gynéc. 1932, *7*, 522.
24. LOUROS, N.C., BARONS, N., ADAMIDÈS, N. et HOULIS, S. : 10 000 cas d'accouchement accéléré et indolore. Gynéc. et obst. 1955, *54*, 479.
25. MOSTYN, O., EMBREY : A new multichannel external tocograph. Obstet. Gynec. Brit. Emp., 1955, *62*, 1.
26. ROBERTS, H. : Pethidin and scopolamine in labour. Brit. med. J. 1948, *2*, 590.
27. ROBY, C. und SCHUMANN, W.R. : Demerol and scopolamine in labor, preliminary report. Am. J. Obst. and Gynec. 1943, *45*, 318.
28. RUPPERT, H. : Ueber die Veränderungen der Uterusmotorik durch extradurale Spinalanästhesie (Periduralanästhesie). Zsch. f. Geburts- und Gyn. 1956, *145*, 187.
29. SAUTER, H. : Einfluss des Morphium und dessen Kombination mit Dihydroergotamin auf den Uterus und den Geburtsverlauf. Gynaecologia 1949, *128*, 77.
30. de SENARCLENS, F. : L'effet de la dolantine sur l'accouchement. Gynaecologia 1946, *121*, 225.
31. de SENARCLENS, F. et M., KOENIG, P. et MÜLLER, H. : Les anesthésies de conduction en obstétrique. Gynaecologia 1951, *131*, 316.
32. SPITZER, W. : Obstetric analgesia with pethidine. Brit. med. J. 1944, *1*, 179.
33. STAMM, O. : Untersuchung am Uterus in situ über inhibierende Eigenschaften des Fruchtwassers. Arch. f. Gynäk., 1954, *184*, 761.
34. VARANGOT, J. et COTE, M. : Etude d'hystérographie interne au cours du travail. Gyn. et Obst. 1955, *54*, 149.
35. VORON et PIGEAUD : A propos de quelques observations d'accouchement dirigé. Bull. Soc. Obst. Gynéc. 1933, *3*, 300.
36. VORON et PIGEAUD : L'accouchement dirigé. Efficacité et inocuité de certains procédés destinés à diriger la marche du travail. Revue Franç. Gynéc. Obst. 1934, *30*, 113.

37. WILLIAMS, E.A. and STALLWORTHY, J.A.: Simple method of internal tocography. Lancet 1952, 1, 330.
38. WOLF, Willi: Bedeutung von Gebärmutterinnendruck und Gebärmutterrandhärte für die Wehenmessung und künstliche Wehenerregung. Archiv f. Gynäkologie 1941, 171, 603.

TABLE DES MATIERES

		page
I.	INTRODUCTION	5
II.	PHARMACODYNAMIE	6
III.	ETUDE CLINIQUE	
	Influence de la péthidine sur la durée de la dilatation	7
	Analyse statistique des laps de temps observés entre l'injection et la dilatation complète	12
	Conclusions	13
IV.	ETUDE TOCODYNAMOMETRIQUE	13
	Tocodynamométrie externe :	13
	Technique	
	Résultats	
	Tocodynamométrie interne :	23
	Matériel	
	Technique	
	Résultats	
V.	EFFET DE LA PETHIDINE SUR LA RELATION ENTRE L'ONDE CONTRACTILE ET LA PERCEPTION SUBJECTIVE DE LA DOULEUR	32
VI.	CONCLUSIONS	34
VII.	BIBLIOGRAPHIE	36